

Avaliação longitudinal da audição de crianças com exposição congênita ao Zika vírus: uma série de casos

Prospective auditory assessment of babies with Zika virus congenital infection: a case series

RESUMO

Introdução: A epidemia da infecção pelo Zika vírus nas Américas revelou o potencial neuropático viral de grande impacto principalmente na exposição congênita, com repercussões clínicas variáveis, neurológicas motoras e cognitivas, oculares e auditivas.

Objetivo: Analisar longitudinalmente a função auditiva de crianças com infecção congênita pelo Zika vírus (ZIKV) nos primeiros dois anos de vida. **Métodos:** Recém-nascidos foram recrutados de maternidades de referência em Salvador, entre julho de 2015 e janeiro de 2016, com base na suspeição clínica de ZIKV congênita: história materna de infecção pelo ZIKV durante a gestação, microcefalia e alterações em exames de imagem pré ou pós-natal sugestivas de infecção pelo ZIKV. Sorologia para Zika e outras infecções congênicas foram obtidas para 9 e 4 crianças, respectivamente. Foram excluídas crianças com outras infecções congênicas confirmadas e submetidas a uma única avaliação auditiva. Dez bebês foram submetidos, de forma prospectiva, a avaliação otorrinolaringológica, exames de otoemissões acústicas evocadas (OEA), potenciais auditivos de tronco encefálico (PEATE), timpanometria e audiometria comportamental, acompanhados por tempo médio de 13,9 meses. **Resultados:** De uma amostra de 15 recém-nascidos, dez realizaram o acompanhamento audiológico durante tempo médio de 13,9 meses. A amostra foi composta principalmente por filhos de mães jovens, onde nove das 10 mães apresentaram sintomas compatíveis com arbovirose na

gestação, principalmente no primeiro trimestre gestacional (7/9). Todos os bebês apresentavam exame de imagem pré ou pós-natal revelando alterações neurológicas compatíveis com síndrome congênita pelo ZIKV. As sorologias IgG foram reagentes em nove casos. Cinco apresentavam resultado de IgM positivo para ZIKV realizada logo ao nascimento. Sorologias IgG positivas para CMV e rubéola foram obtidas em duas crianças, porém as sorologias maternas não foram realizadas ou encontravam-se incompletas. Foram identificados dois casos de perda auditiva sensorineural, ambas de caráter progressivo e uma de início tardio, cinco casos de perda auditiva condutiva e um caso de perda auditiva mista. Em cinco bebês as alterações auditivas foram identificadas durante o acompanhamento, após uma avaliação prévia normal. Os exames audiológicos permitiram identificar comprometimento da audição a nível da orelha média, compatível com otite média serosa, a nível coclear e retrococlear. Em um caso, recém nascido sem microcefalia e a termo, suspeitou-se de neuropatia auditiva pela ausência de integridade neurofisiológica registrada no PEATE na presença de OEA detectáveis. Todos foram avaliados com audiometria comportamental e apresentavam atraso no desenvolvimento da função auditiva. Apenas uma criança manteve exames sem alterações durante todo o seguimento. **Conclusões:** Esta série de casos revela o amplo espectro de complicações auditivas identificadas durante seguimento por 13,9 meses, com acometimento de ouvido médio, de localização retrococlear. Muitos desses achados não são detectados no exame de triagem auditiva neonatal, como a neuropatia auditiva. Desta forma, os casos descritos apontam para a necessidade de acompanhamento dessas crianças a longo prazo, a fim de assegurar uma terapêutica precoce.

Palavras-chave: 1. Arbovírus; 2. Deficiência auditiva; 3. Síndrome da Zika congênita.

ABSTRACT

Introduction: The epidemic by Zika virus infection in the Americas revealed the virus' neuropathic potential, especially in congenital exposure, with variable clinical repercussions, neurological motor and cognitive, ocular and auditory. **Objective:** To longitudinally analyze the hearing function of children with congenital Zika virus (ZIKV) infection in the first two years of life. **Methods:** Newborns were recruited from reference maternity hospitals in Salvador, based on the clinical suspicion of congenital ZIKV: maternal history of ZIKV infection during pregnancy, microcephaly and changes in pre- or post-natal imaging exams suggesting ZIKV infection. Children with other confirmed congenital infections and those submitted to a single hearing assessment were excluded. Ten babies were prospectively submitted to otorhinolaryngological evaluation, evoked otoacoustic emissions (OAE) exams, automated auditory brainstem response (a-ABR), tympanometry and behavioral audiometry, followed for an average time of 13,9 months. **Results:** Out of a sample of 15 newborns, ten underwent audiological follow-up for an average period of 13,9 months. The sample consisted mainly of children from young mothers, where nine of the 10 mothers showed symptoms compatible with arbovirus infection during pregnancy, mainly in the first gestational trimester (7/9). All babies had pre- or post-natal imaging exams, revealing a high frequency of neurological changes, compatible with congenital ZIKV syndrome. IgG serologies were reactive in nine cases. Five had positive IgM serology performed at birth. Two IgG serologies for CMV and rubella were obtained in two children, however maternal serologies were not performed or data was incomplete. Two cases of sensorineural hearing loss were identified, both progressive and one of late onset, three

confirmed cases of conductive hearing loss and one child with mixed hearing loss. In five babies, hearing disorders were identified after a previous normal assessment. The audiological exams made it possible to identify hearing impairment of the middle ear, compatible with serous otitis media, at the cochlear and retrocochlear level. In one case, a newborn without microcephaly and at term, auditory neuropathy was suspected due to the absence of neurophysiological integrity recorded in the a-ABR in the presence of detectable OAE. All children were assessed through behavioural audiometry and revealed delayed auditory function development. Only one child persisted with normal exams during the entire follow-up. **Conclusions:** This series of cases reveals the wide spectrum of possible auditory complications identified during a 13-month follow-up, with involvement of the middle ear or of retrocochlear location. Many of these findings are not detected in newborn hearing screening exams. Thus, the cases described highlight the need for long-term follow-up, in order to ensure early treatment for these children.

Keywords: 1. Arbovirus; 2. Hearing impairment; 3. Congenital Zika Syndrome.

PRINCIPAIS RESULTADOS

Tabela 1- Características clínico-demográficas maternas de recém-nascidos com suspeita de síndrome congênita por ZIKV.

Variáveis	n=10
Idade materna ao nascimento em anos, Média (Desvio-padrão)	23,7 (5,2)
Idade gestacional ao nascimento em semanas, Média (Desvio-padrão)	38,0 (1,9)

Nº de consultas pré-natal	
1-3 consultas	2 (20)
4-8 consultas	4 (40)
≥9 consultas	4 (40)
Intercorrência gestacional* , n (%)	5 (50)
Doença materna sugestiva de Zika , n (%)	9 (90)
Sintomas maternos, n (%)	
Exantema	7 (77,8)
Cefaleia	7 (77,8)
Mialgia	7 (77,8)
Artralgia	6 (66,7)
Febre	4 (44,4)
Edema articular	3 (33,3)
Dor retro-orbitária	1 (11,1)
Trimestre de ocorrência da doença, n (%)	
Primeiro trimestre	7 (77,8)
Segundo trimestre	2 (22,2)

n= número de participantes

* Intercorrência gestacional: ITU, colpíte, erisipela, hipertensão gestacional

Tabela 2 - Características clínico-demográficas de bebês com suspeita de síndrome congênita por ZIKV.

Variáveis	n=10
Gênero masculino , n (%)	5 (50)
Perímetro cefálico ao nascimento em cm , Média (Desvio-padrão)	29,2 (3,5)
Peso do RN ao nascimento em gramas , Média (Desvio-padrão)	2801,8 (589,2)

Idade da 1ª avaliação em meses, Mediana (p25-p75)	2 (0,5-2)
Tempo de seguimento em meses, Média (Desvio-padrão)	13,9 (10,1)
Anormalidades em exames de imagem, n (%)	
Ventriculomegalia	9 (90)
Calcificações	7(70)
Lisencefalia	6 (60)
Disgenesia/ Agenesia de corpo caloso	6 (60)
Hipoplasia cerebelar	3 (30)
Colpocefalia	3 (30)
Atrofia cortical	3 (30)
Dilatação da cisterna magna (Malformação de Dandy Walker)	2 (20)
Síndrome de Arnold Chiari	2 (20)
Vasculopatia	2 (20)

n= número de participantes

Tabela 3 - Classificação de casos de acordo com critérios para síndrome congênita pelo ZIKV (França *et al.*, 2016)

	Inter Growth	Infecção gestacional materna	Anormalidade em exame de imagem fetal ou neonatal	TORCH RN 1ª avaliação		ZIKV RN ou 1ª avaliação		TORCH materno durante gestação (IgG)
				IgM	IgG	IgM	IgG	
Pac1	<p3	Não	Sim	NI	NI	NI	Positivo	CMV
Pac2	?	1o trimestre	Sim	Negativo	NI	NI	Positivo	CMV, Rubéola
Pac3	<p3	2o trimestre	Sim	Negativo	Rubéola	NI	Positivo	Negativo
Pac4	<p50<p10	1o trimestre	Sim	NI	NI	Positivo	Positivo	Toxo, CMV
Pac5	<p3	1o trimestre	Sim	NI	NI	NI	Positivo	NI
Pac6	>p95	2o trimestre	Sim	Negativo	CMV, Toxo	Positivo	Positivo	Rubéola, Toxo, CMV
Pac7	<p3	1o trimestre	Sim	NI	NI	Positivo	Positivo	NI
Pac8	<p3	1o trimestre	Sim	NI	NI	Positivo	Positivo	Rubéola, Toxo, CMV
Pac9	<p3	1o trimestre	Sim	NI	NI	Positivo	Positivo	Negativo
Pac10	<p3	1o trimestre	Sim	Negativo	CMV	NI	NI	NI

Casos definitivos
Casos altamente prováveis
Casos moderadamente prováveis

RN: recém-nascido

Pac: paciente

NI: não informado

TORCH: toxoplasmose, outros [sífilis, varicela-zóster, parvovírus B19], rubéola, citomegalovírus e herpesvírus

Toxo: toxoplasmose

CMV: citomegalovírus

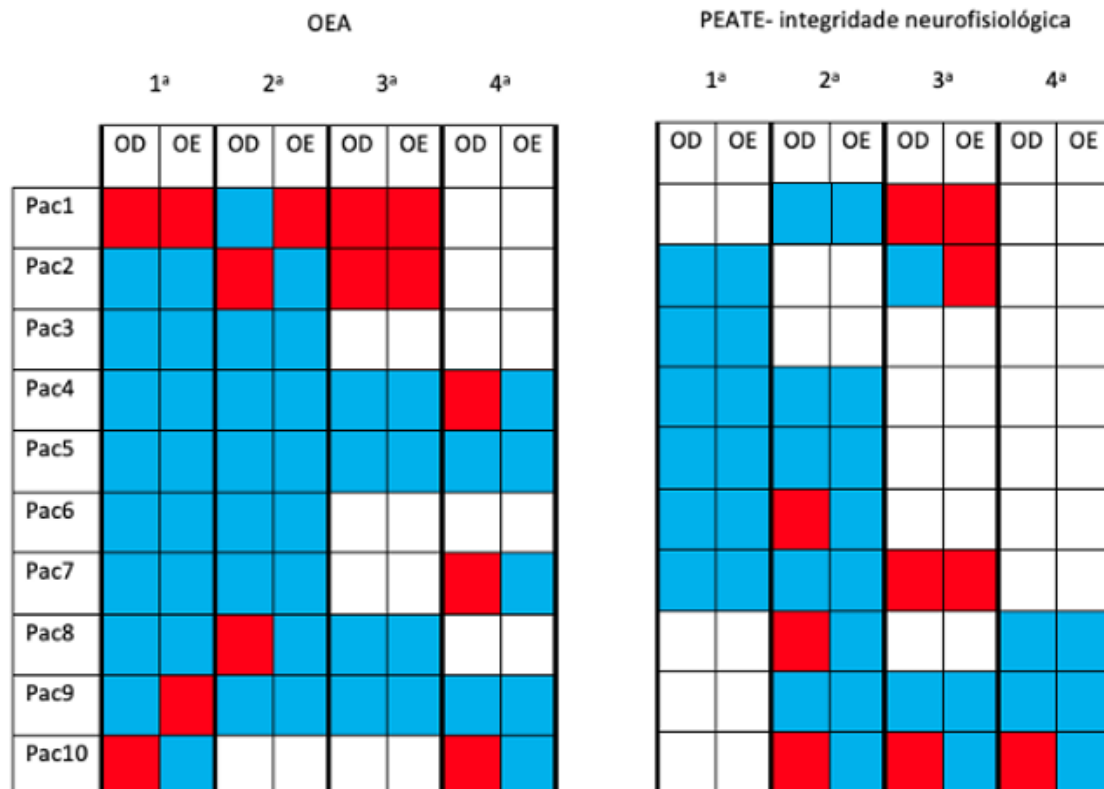


Figura 4. Resultados da primeira à quarta avaliação auditiva de OEA e PEATE para determinação de integridade neurofisiológica realizadas longitudinalmente em dez crianças. Cada linha representa os resultados dos testes auditivos de cada paciente. Exame alterado, correspondendo à ausência de emissões otoacústicas registradas ou

ausência de ondas eletrofisiológicas do PEATE, representado pela cor vermelha. Exame sem alterações representado pela cor azul. Exame não realizado representado pela cor branca. OEA, otoemissões acústicas; PEATE, potencial evocado auditivo de tronco encefálico; OD, orelha direita; OE, orelha esquerda

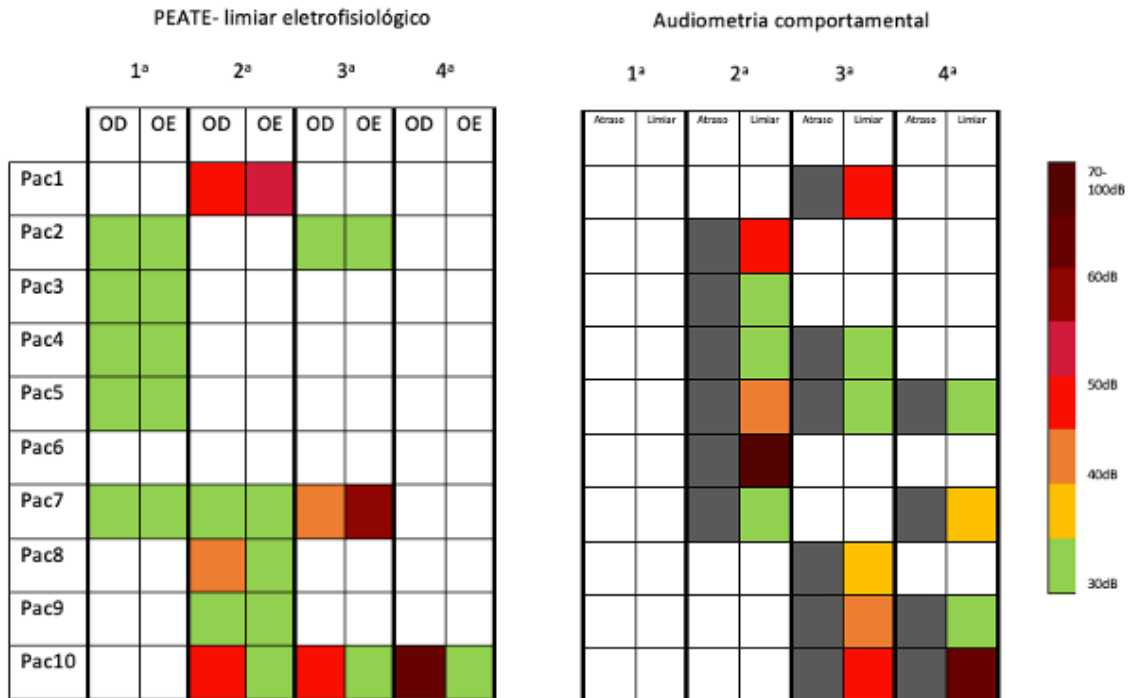


Figura 5. Resultados da primeira à quarta avaliação auditiva dos limiares eletrofisiológicos do PEATE e limiares de atenção à fala definidos na audiometria comportamental realizadas longitudinalmente em dez crianças. Exame não realizado representado pela cor branca. Atraso na função auditiva identificado na audiometria comportamental representado pela cor cinza. PEATE, potencial evocado auditivo de tronco encefálico; OD, orelha direita; OE, orelha esquerda